

再審査報告書

平成 29 年 11 月 14 日

医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ソマバート皮下注用 10mg ソマバート皮下注用 15mg ソマバート皮下注用 20mg
有 効 成 分 名	ペグビソマント（遺伝子組換え）
申 請 者 名	ファイザー株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	下記疾患における IGF-I（ソマトメジン-C）分泌過剰状態および諸症状の改善 先端巨大症（外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合）
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人にはペグビソマント（遺伝子組換え）として初日に 40mg（タンパク質部分）を 1 日 1 回皮下投与する。2 日目以降は 1 日 1 回 10mg（タンパク質部分）を投与する。なお、血清中 IGF-I 値及び症状に応じて、1 日量 30mg（タンパク質部分）を上限として、5mg（タンパク質部分）ずつ適宜増減する。
承 認 年 月 日	平成 19 年 1 月 26 日
再 審 査 期 間	10 年
備 考	

1. 製造販売後調査全般について

特定使用成績調査は、ソマバート皮下注用 10mg、同皮下注用 15mg、同皮下注用 20mg（以下、「本剤」）について、使用実態下（長期使用時）における安全性及び有効性を検討することを目的とし、本剤発売日（平成 19 年 6 月 5 日）から平成 27 年 12 月までの調査期間内に本剤を投与した全症例を対象として、承認条件*に基づき実施された。国内 119 施設から 251 例の症例が収集された。

また、製造販売後臨床試験は、製造販売承認取得以前より実施していた国内臨床試験「先端巨大症患者に対する B2036-PEG 長期投与試験（A6291011）」に参加した被験者への人道的配慮として本剤を継続提供し、長期使用における有効性及び安全性を確認することを目的に、製造販売承認取得後には製造販売後臨床試験として実施され、国内臨床試験に組み入れられた 8 施設 16 例のうち本剤承認時点で継続投与されていた 8 施設 14 例が移行した。

なお、使用成績調査は実施されていない。

*承認条件：「国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。」

2. 特定使用成績調査の概要

2-1 安全性

安全性については、収集された 251 例から、調査票に医師の署名のない 1 例を除外した 250 例が安全性解析対象症例とされ、副作用発現症例率（以下、「副作用発現率」）は 35.6%（89/250 例、137 件）であった。投与期間、背景等が異なるため直接の比較は困難であるが、本調査における

副作用発現率は承認時までの国内臨床試験の副作用発現率 88.9% (16/18 例) と比較して高くなる傾向は認められなかった。本調査において発現した主な副作用は、肝機能異常 25 例 (副作用発現率 10.0%、25/250 例)、肝障害 9 例 (同 3.6%、9/250 例)、肥満及び疾患進行各 7 例 (同 2.8%、7/250 例)、下垂体腫瘍及び頭痛各 6 例 (同 2.4%、6/250 例)、体重増加 5 例 (同 2.0%、5/250 例) であった。重篤な副作用は 20 例 29 件認められ、その副作用発現率は 8.0% (20/250 例) であった。2 例以上に発現した重篤な副作用は、下垂体腫瘍 (疾患進行を含む) 及び肝障害各 5 例 (副作用発現率 2.0%、5/250 例)、下垂体の良性腫瘍 (疾患進行を含む) 3 例 (同 1.2%、3/250 例)、及び再発下垂体腫瘍 2 例 (同 0.8%、2/250 例) であった。重篤な副作用 29 件の転帰は、消失・回復 10 件、軽快 4 件、回復したが後遺症あり 2 件、未回復 11 件及び不明 2 件であった。転帰が未回復の副作用のうち、下垂体腫瘍 (疾患進行) の 1 例は死亡例であった。「使用上の注意」から予測できない副作用 (以下、「未知の副作用」) は 9 例 12 件認められ、副作用発現率は 3.6% (9/250 例) であった。未知の副作用の内訳は、下垂体腫瘍 (疾患進行)、高コレステロール血症、高尿酸血症、食欲減退、意識消失、鼻痛、腹痛、脱毛症、倦怠感、血小板数減少及び白血球数減少各 1 例 (副作用発現率 0.4%、1/250 例) であり、2 例以上に発現した事象はなかった。

以上の通り、本調査における副作用発現率は 35.6% (89/250 例) であり、国内臨床試験での 88.9% を上回ることはなく、本調査において発現した副作用に特徴的なものは認められなかった。

重点調査項目である「肝機能検査値異常」、「腫瘍の増大」、「低血糖症状」について検討された。「肝機能検査値異常 (肝障害を含む)」に該当する副作用の発現率は 16.0% (40/250 例、44 件) であり、国内臨床試験での 16.7% と同程度であった。副作用の内訳を器官別大分類 (SOC) 別で見ると、国内外の臨床試験に比べ、「臨床検査値」の増加が 2.4% (6/250 例) と高くはなかったが、「肝胆道系障害」は 13.6% (34/250 例) と高かった。「肝胆道系障害」34 例の内訳は、肝機能異常が 25 例と多かった。肝機能障害については、添付文書の「重要な基本的注意」の項で既に注意喚起を行っており、転帰のうち大部分は消失・回復又は軽快であることから、更なる注意喚起は不要と考える。

「腫瘍の増大」について、本剤の投与開始前 (6 カ月以内) に検査データが収集された 86 例を対象に、投与開始前と投与開始後の最大時の腫瘍サイズを比較して、腫瘍の増大の有無を検討した。その結果、投与開始以降に腫瘍サイズの増大が認められたのは 12.8% (11/86 例) であり、増大が認められなかった症例は 68.8% (59/86 例)、投与開始後の検査データ欠測により不明が 18.6% (16/86 例) であった。本剤投与開始前の腫瘍サイズがマクロアデノーマに該当する 53 例のうち、投与開始後に腫瘍サイズの増大が認められたのは 15.1% (8/53 例) で、ミクロアデノーマに該当する 33 例のうち腫瘍サイズの増大が認められたのは 9.1% (3/33 例) であった。また、安全性解析対象症例における腫瘍の増大に関する有害事象は 21 例に認められ、うち 13 例が副作用と判断された。これらの副作用に対する処置状況は、本剤の投与量変更なしが 10 例、中止が 3 例であった。転帰が未回復であったのは 7 例 (未回復症例の副作用の内訳：下垂体腫瘍 3 例、下垂体の良性腫瘍及び再発下垂体腫瘍各 2 例) であった。ほとんどが投与 1 年未満に発現したものであった。一般的に成長ホルモン (GH) 産生下垂体腫瘍は進展することがあり、薬物治療に関係なく GH 産生下垂体腫瘍自身が進展する可能性があること、及びソマトスタチンアナログ製剤の投与により腫瘍縮小が期待されることがあることから、腫瘍の増大に関する有害事象を認めた 21 例について、本剤投与前の治療歴 (下垂体腫瘍手術歴、放射線治療歴) 及びソマトスタチンの投与歴・併用状

況を確認した。21 例中 18 例が本剤投与前に下垂体腫瘍手術又は放射線治療を実施していた。また、21 例中 19 例は本剤投与前にソマトスタチンアナログ製剤を投与しており、うち 10 例は本剤投与後もソマトスタチンアナログ製剤を継続（併用）しており、9 例はソマトスタチンアナログ製剤を継続しなかった（中止した）。担当医師のコメントの中にも腫瘍の増大はソマトスタチンアナログ投与を中止したことが影響しているとの意見もあった。腫瘍の増大については既に「重要な基本的注意」にて注意喚起を行っていることから、現時点で更なる対応は不要と考えた。

「低血糖症状」について、特定使用成績調査の安全性解析対象症例に該当する副作用は認められず、特記すべき問題はなかった。

抗体出現による安全性への影響が懸念されることから、自己免疫疾患及びアレルギー反応の副作用の発現状況を確認した。自己免疫疾患に関連する副作用は認められず、アレルギー反応が疑われる副作用は 12 例 15 件が認められた。その内訳は注射部位硬結が 1.6% (4/250 例)、注射部位そう痒感及び注射部位肥厚が各 1.2% (3/250 例)、注射部位紅斑及び注射部位腫脹が各 0.8% (2/250 例)、注射部位疼痛 0.4% (1/250 例) だった。これらの副作用に対する処置及び転帰は、不明である 2 例 4 件を除いた 11 件について、注射部位疼痛 1 件は本剤を減量して消失・回復し、ほか 10 件は本剤の投与量に変更はなく、それらの転帰は注射部位硬結の 1 件は「回復したが後遺症あり」、他の 9 件は「消失・回復又は軽快」であった。以上の通り、安全性の観点から問題となるアレルギー反応や自己免疫疾患などの副作用は認められなかった。

安全性に影響を及ぼす背景因子として、性別、年齢、体重、妊娠の有無、肝機能障害の有無、腎機能障害の有無、糖尿病合併症の有無、先端巨大症に対する前治療の有無、先端巨大症に対する併用薬の有無について検討された。その結果、年齢（小児及び成人）及び腎機能障害の有無で差がみられた。これらの因子については、「2-3 特別な背景を有する患者」の項で述べる。

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）は、以上の申請者の説明を了承し、安全性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

2-2 有効性

安全性解析対象症例 250 例から、対象外疾患の 1 例を除外した 249 例が解析対象とされた。最終評価時の医師の総合判断による臨床効果は、「有効」217 例、「無効」8 例、「判定不能」21 例であり、判定不能の 21 例を除いた有効率は 96.4% (217/225 例) であった。さらに、各観察期間終了時点（52 週、104 週、156 週、208 週、260 週）のいずれにおいても有効率は 94%を超えていた。

本調査における投与後最終評価時の血清 IGF-I 値の正常化率は、53.9% (131/243 例) であった。承認時の国内臨床試験において、本剤 12 週投与後の IGF-I 値の正常化率は 44.4% (8/18 例) であり、臨床試験と本調査では、本剤の投与症例の投与量や併用薬物療法、患者背景が異なることから直接比較は困難であるが、本調査においても有効性が確認されており、臨床上問題となる結果は認められなかった。

また、抗体出現による有効性への影響について確認するため、有効性の減弱が疑われる症例の有無を確認した。抽出条件は次の抽出基準を用いた。

- 1) IGF-I 値が連続して 2 回以上正常化している症例（治療成功）
- 2) 1) のうち、IGF-I 上限値の 1.3 倍を 2 回以上超える症例（治療成功後の治療失敗）

3) 2) のうち、1 日投与量（初回投与を除く）30mg 以上を投与している症例

その結果、上記 3) に該当する症例は 3 例で、これらの症例の経過は、いずれの症例も本剤 30mg を投与した後に IGF-I 値の正常化が認められており、最終観察時の IGF-I 値は正常であったことから、効果の点において問題となる症例は認められなかった。次に、症例の抽出基準をより広く定義した以下の抽出条件で検討した。

1) 観察期間中に 1 度でも IGF-I 値が正常化している症例（治療成功）

2) 1) のうち、正常化後に 1 度でも基準範囲外となった症例（治療成功後の治療失敗）

3) 2) の症例のうち、1 日投与量（初回投与を除く）30mg 以上を投与している症例

その結果、上記 3) に該当する症例は 9 例で、これらの症例の最終観察時の IGF-I 値は 7 例が正常、2 例が基準範囲外であった。基準範囲外の 2 例において、IGF-I 値はいずれも本剤投与開始前よりも改善していた。以上の通り、抽出した 9 例において、本剤 30mg 以上を連日投与して有効性が著しく減弱した症例は認められず、効果の点において問題となる症例は認められなかった。

以上の通り、抗体出現に伴いタキフィラキシー等の効果減弱が疑われるような症例は認められず、抗 GH 抗体／抗ペグビソマント抗体が出現していないか、抗体が出現していても抗体出現により効果が減弱する可能性は低いものと考えられ、抗体産生が有効性に与える影響はほとんどないと推定された。なお、本剤の承認時には抗ピグメント抗体及び本剤存在下での抗 GH 抗体の測定法が確立されていなかったことから、本剤承認後に当該抗体測定法の開発を継続したが、日常的に実施できる測定法は確立できず、本調査での運用には至らなかった。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、有効性について現時点で新たな対応が必要な特段の問題はないと判断した。

2-3 特別な背景を有する者

特別な背景を有する者（小児、高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者、糖尿病を有する患者）については、特定使用成績調査において収集された症例より抽出され、それぞれ安全性及び有効性の検討が行われた。また、低体重（Body Mass Index (BMI) が 18.5 未満、以下同じ）の患者及び過量投与の患者については安全性の検討が行われた。なお、本調査において、妊産婦の症例は収集されなかった。

小児（15 歳未満）：安全性解析対象症例として 2 例（先端巨大症及び巨人症）が含まれており、両例に副作用が発現したため、副作用発現率は 100%（2/2 例）であった。成人（15 歳以上 65 歳未満）の副作用発現率 37.9%（75/198 例）に比べ高かったが、小児に発現した副作用は、肝機能異常及び高ビリルビン血症各 1 例であり、いずれも既知・非重篤の副作用であった。また、小児での有効率は 50.0%（1/2 例）であり、全体の有効率 96.4%（217/225 例）を下回ったが、小児は 2 例のみと限られた症例数であり、特記すべき事項はないと考えた。

高齢者（65 歳以上）：安全性解析対象症例として 50 例が含まれており、高齢者における副作用発現率は 24.0%（12/50 例、20 件）であり、非高齢者（65 歳未満）の 38.5%（77/200 例）ほど高くなかった。高齢者と非高齢者で認めた副作用の種類に大きな違いはなかった。また、高齢者での有効率は 100.0%（43/43 例）であり、全体の有効率 96.4%（217/225 例）と大きな違いはなかった。

腎機能障害を有する患者：安全性解析対象症例として 9 例含まれており、うち 1 例 1 件に既知・非重篤の副作用（肝機能異常）が認められた。副作用発現率は 11.1%（1/9 例）であり、腎機能障害を有さない患者での 36.5%（88/241 例）ほど高くなかった。また、腎機能障害を有する患者での有効率は 100.0%（8/8 例）であり、全体の有効率 96.4%（217/225 例）と大きな違いはなかった。

肝機能障害を有する患者：安全性解析対象症例として 16 例含まれており、うち 4 例 4 件に副作用が認められた。副作用発現率は 25.0%（4/16 例）であり、肝機能障害を有さない患者での 36.3%（85/234 例）ほど高くなかった。重篤な副作用は 2 例 2 件で肝障害及び下垂体腫瘍であった。肝障害では本剤投与を中止して軽快し、下垂体腫瘍では投与量を変更せず転帰は未回復であった。なお、下垂体腫瘍の増大については既に「重要な基本的注意」にて注意喚起を行っている。また、肝機能障害を有する患者での有効率は 92.3%（12/13 例）であり、全体の有効率 96.4%（217/225 例）と大きな違いはなかった。

糖尿病を有する患者：安全性解析対象症例として 111 例含まれており、副作用発現率は 28.8%（32/111 例）であったが、糖尿病を有さない患者での 41.0%（57/139 例）ほど高くなかった。また、糖尿病を有する患者での有効率は 97.0%（96/99 例）であり、全体の有効率 96.4%（217/225 例）と大きな違いはなかった。

低体重の患者：安全性解析対象症例として 5 例含まれており、副作用は 1 例に下垂体腫瘍（疾患進行）が認められたが、他の 4 例に副作用は認められなかった。なお、下垂体腫瘍の増大については既に「重要な基本的注意」にて注意喚起を行っている。また、低体重の患者での有効率は 100.0%（4/4 例）であり、全体の有効率 96.4%（217/225 例）と大きな違いはなかった。

過量投与の患者：初回を除く投与量が 30mg を超える投与が認められた症例は、安全性解析対象症例として 5 例含まれており、いずれの症例も投与開始日以降、血清 IGF-I 値の測定を行いながら増量されていた。増量の理由は、4 例が効果不十分、1 例が併用薬のソマトスタチン LAR を減量したためであった。副作用は 3 例に認められ、その内訳は肝機能異常 2 例及び再発下垂体腫瘍 1 例であり、肝機能異常の 2 例は投与量変更なしでいずれの転帰も「消失・回復又は軽快」であった。再発下垂体腫瘍の 1 例では投与量を変更せず転帰は未回復であった。なお、下垂体腫瘍の増大については既に「重要な基本的注意」にて注意喚起を行っている。

以上より、これらの特別な背景を有する患者の安全性に関し、問題点はないと考えた。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、特別な背景を有する患者について、安全性において現時点で特段の問題はないと判断した。

3. 製造販売後臨床試験の概要

製造販売承認取得以前より実施していた国内臨床試験（A6291011）に参加した被験者 8 施設 16 例のうち本剤承認時点で継続投与されていた 8 施設 14 例を対象に、長期使用における有効性及び安全性を確認する目的で製造販売後臨床試験が実施された。なお、安全性解析対象集団及び有効性解析対象集団は、A6291011 試験で症例報告書を回収した 16 例全例を対象とした。

安全性について、副作用は 13 例 50 件認められ、発現率は 81.3%（13/16 例）であった。主なものは、投与・注射・切開・挿入部位腫瘍 4 例、腹痛、頭痛及び倦怠感各 3 例でいずれも重篤な

ものではなかった。

有効性について、承認時の国内臨床試験における本剤 12 週投与後の血清 IGF-I 値の変化率（平均値）－54.7%に対して、製造販売後臨床試験における投与開始前から試験終了時の血清 IGF-I 値の変化率（平均値）は－64.7%であり、異なる傾向は認められなかった。

以上、安全性及び有効性に問題となる事項はなく、新たな対応は不要と考えた。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、安全性及び有効性において現時点で特段の問題はないと判断した。

4. 副作用及び感染症

再審査期間中に機構に報告された重篤な副作用は、35 例 51 件であった。器官別大分類別の主な重篤な副作用は、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」13 例 15 件、「肝胆道系障害」14 例 14 件、「一般・全身障害および投与部位の状態」10 例 11 件であった。「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」13 例 15 件の内訳は、下垂体腫瘍 8 件、下垂体の良性腫瘍 4 件、再発下垂体腫瘍 2 件、脳新生物 1 件であった。13 例はいずれも下垂体腫瘍の増大に該当する副作用であった。下垂体腫瘍の増大については、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項で注意喚起している。下垂体腫瘍の 1 例は、転帰が死亡であったため、未知の副作用として評価した。本症例は、下垂体腫瘍及び疾患進行の副作用を認めた症例であった。先端巨大症に対して本剤を投与した 69 歳男性であり、下垂体機能低下症、糖尿病のほか複数の合併症に対して投薬を受けており、大腸癌及び下垂体腫瘍手術の既往を有していた。本剤の投与開始から 5 カ月後に腫瘍増大（下垂体腫瘍）を認めたが本剤投与はその後も継続され、腫瘍増大の発現から 3 カ月後に遠隔転移を伴う肝がん、意識障害、呼吸不全及び腫瘍増大のため死亡した。報告医により、腫瘍増大以外の事象について本剤との因果関係は否定された。原疾患である先端巨大症は腫瘍リスク増加の可能性が示唆されており、大腸癌や下垂体腫瘍といった基礎疾患及び他の有害事象の影響も考えられ、本剤との因果関係は特定できないと考える。本件以外に転帰死亡の症例はなく、下垂体腫瘍について、現時点で特別の対応は不要と判断した。「肝胆道系障害」14 例 14 件の内訳は、肝機能異常及び肝障害各 6 件、急性肝炎及び薬物性肝障害各 1 件であった。急性肝炎の 1 件は未知の副作用であったが、本剤中止後も肝機能検査値の悪化を認めており、本剤との因果関係は特定できなかった。肝障害に関する副作用の集積状況、現行の「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項及び「その他の副作用」の項において肝障害について既に注意喚起していることを踏まえ、現時点での特段の対応は不要と考える。「一般・全身障害および投与部位の状態」10 例 11 件の内訳は、疾患進行 9 件、倦怠感及び状態悪化各 1 件であった。疾患進行 9 件は、「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」で記載した下垂体の良性腫瘍、脳新生物等、既存の下垂体腫瘍の進行を表すために当該副作用用語と組み合わせ用語選択されたものであった。倦怠感及び状態悪化を含め、副作用の内容及び集積状況を踏まえ、現時点では特段の対応は不要と考える。

なお、再審査期間中に感染症に関する症例の報告はなかった。

機構は、以上の申請者の説明を了承し、本剤の安全性について現時点で新たな対応が必要な特

段の問題はないと判断した。

5. 相互作用

再審査期間中に、薬物や食物との相互作用が疑われた症例情報は入手していない。

6. 重大な措置、海外からの情報

本剤は平成 28 年 12 月現在、米国、欧州を含む 49 カ国で承認され、市販されている。再審査期間中に安全性に関する措置 4 件（副作用に関連した措置 2 件、他剤との併用・相互作用に関連した措置 1 件、非臨床試験結果に関連した措置 1 件）が報告された。有効性に関する措置報告はなかった。

副作用に関連した措置 2 件のうち 1 件は、2008 年 4 月に本剤の米国添付文書が改訂され、「Precautions」及び「Post-marketing experience」の項に脂肪肥大症が発現する旨、「Dosage and administration」の項に脂肪肥大症発現を防ぐために、毎日違う部位に投与を行う旨が追記されたものである。本改訂の脂肪肥大症は注射部位反応としての注意喚起であり、注射部位反応については、承認時より「使用上の注意」の「その他の副作用」の項に注射部位反応を、「適用上の注意」の項に同一部位に短期間内に繰り返し注射しない旨を記載して注意喚起していることから本件をもって新たな対応は不要と判断した。もう 1 件は、2011 年 6 月に本剤の企業中核データシート（以下、「CCDS」）が改訂され、免疫系障害に関する注意としてアナフィラキシー/アナフィラキシー様反応、咽頭浮腫、血管浮腫を含む全身性の過敏症が発現する旨が追記されたものであった。CCDS の改訂を踏まえ検討した結果、2012 年 1 月に「使用上の注意」の「その他の副作用」の項にアナフィラキシー様反応を追記した。

他剤との併用・相互作用に関連した措置 1 件は、2008 年 6 月にカナダにて本剤とソマトスタチンアナログ製剤の併用患者における顕著な肝酵素上昇の発現リスクについて医療専門家及び一般使用者に対して通知されたものである。本剤とソマトスタチンアナログ製剤の併用については「使用上の注意」にて注意喚起を行っていないものの、肝機能検査値上昇及び定期的な肝機能検査の実施については、「その他の副作用」及び「重要な基本的注意」の項に承認時より記載していることから、特別な対応は不要とした。

非臨床試験結果に関連した措置 1 件は、2009 年 7 月に本剤の CCDS、2010 年 6 月に米国添付文書が改訂されたもので、ラットがん原性試験の結果を反映して本剤ではヒトへのがん原性の要因はなかったことが追記された（「7. 研究報告」の項参照）。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

7. 研究報告

再審査期間中に申請者が機構に報告した安全性に関する研究報告は 1 件あった。有効性に関する研究報告はなかった。

ラットがん原性試験にて、注射部位の悪性線維性組織球腫の発現が有意に多かったとの報告であったが、本試験では注射部位を変更せずに 2 年間投与しており、注射部位以外での新生物発現が認められていないことから、繰り返し行われた皮下注射による刺激に関連した可能性が考えら

れた。注射部位反応については承認時より「使用上の注意」の「適用上の注意」の項にて、同一部位に短期間の内に繰り返し注射しないことを注意喚起しているため、本件をもって新たな対応は不要と判断した。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

8. 承認条件

再審査対象の効能・効果の承認時において、以下の承認条件が付されている。

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

機構は、以上の特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験の成績を含めた安全性情報等を踏まえ、承認条件を満たしたものと判断した。

総合評価

機構は、以上の安全性及び有効性の評価に基づき、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した。

以上